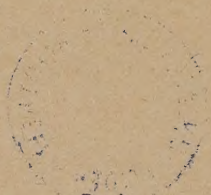
Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. M. S c h w a b

Venöse Beimischung bei Lymphogranulomatose

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Roderich Rüfer
aus Berlin

1966



Druck:
ERNST-REUTER-GESELLSCHAFT
der Förderer und Freunde der Freien Universität Berlin e.V.
DISSERTATIONS-DRUCKSTELLE
1 Berlin 33, Garystr. 45

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. M. S c h w a b

Venöse Beimischung bei Lymphogranulomatose

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

vorgelegt von
Roderich Rüfer
aus Berlin

Dekan: Professor Dr. med. W. M a ß h o f f

Referent: Professor Dr. med. M. S c h w a b

Korreferent: Priv. Doz. Dr. med. P. K ö r t g e

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 3. Juni 1966

Inhaltsübersicht

I. Verzeichnis verwendeter Abkürzungen und Symbole

II. Einleitung

III. Literaturübersicht

1. "Trommelschlegelfinger"
2. Venöse Beimischung und Lungenkreislauf
   a. Verhältnisse beim Gesunden
   b. Verhältnisse beim Kranken

IV. Eigene Untersuchungen

1. Methodik
   a. Lymphogranulomatose-Kollektiv
   b. Normalkollektiv
   c. Meßmethoden
   d. Technischer Ablauf der Untersuchung
   e. Statistische Auswertung

2. Ergebnisse

V. Diskussion

VI. Zusammenfassung

VII. Tabellen

VIII. Literaturverzeichnis

I. Verzeichnis verwendeter Abkürzungen und Symbole

$AaDO_2$ - Alveolar-arterielle Sauerstoffdruck-differenz (Torr)

$avDO_2$ - arterio-venöse Sauerstoffgehalts-differenz (Vol%)

$F\ O_{2_i}$ - O_2-Anteil der Einatmungsluft (Vol%)

pA^eO_2 - effektiver alveolarer Sauerstoff-druck (Torr)

pCO_{2_a} - arterieller Kohlensäuredruck (Torr)

pO_{2_i} - O_2-Druck der Einatmungsluft (Torr)

Vv_a - Venöse Beimischung

II. Einleitung

Bei einer Reihe von Erkrankungen findet man selbst unter Sauerstoffatmung eine erniedrigte arterielle Sauerstoffspannung und eine erhöhte alveolar-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz.

Diffusionsstörungen lassen sich für diese Befunde nicht verantwortlich machen, da durch Erhöhung des alveolaren Sauerstoffpartialdruckes während der Sauerstoffatmung ein ausreichendes O_2-Druckgefälle zwischen Alveolen und Pulmonalkapillaren erzielt wird.

Man müßte also erwarten, daß einer bekannten alveolaren Sauerstoffspannung ein bestimmter arterieller Sauerstoffdruck zugeorndet ist.

Ist der arterielle O_2-Druck trotzdem erniedrigt, verbleibt als Erklärung nur die Annahme einer Beimischung von venösem Blut zum arteriellen Blut unter Umgehung der Pulmonalkapillaren.

In einer Untersuchung von SCHWAB und Mitarb. (38) wurde eine erhöhte venöse Beimischung bei Patienten mit Lebercirrhose nachgewiesen. Gleichzeitig wurde auf mögliche pathogenetische Zusammenhänge zwischen venöser Beimischung und Auftreten von Trommelschlegelfingern bzw. -zehen und Uhrglasnägeln hingewiesen. Diese Deformierungen wurden bei Lebercirrhose gehäuft beobachtet (FLÜCKIGER (13), MARTINI und HAGEMANN (25)).

Da nun auch bei Patienten mit Lymphogranulomatose das Auftreten von Uhrglasnägeln und Trommelschlegelfingern bzw. -zehen bekannt ist (MENDLOWITZ (27, 28)), stellt sich die Frage, ob in Analogie zu den Verhältnissen bei der Lebercirrhose auch bei Patienten mit Lymphogranulomatose eine erhöhte venöse Beimischung nachweisbar ist.

III. Literaturübersicht

Blutgasanalytische Untersuchungen über venöse Beimischung bei Lymphogranulomatose liegen bisher nicht vor. Zum Verständnis der hierbei zu erörternden, vielfältigen Probleme erscheint es zweckmäßig, auf entsprechende Paralleluntersuchungen bei Patienten mit Lebercirrhose einzugehen. Hierbei soll zunächst anhand der Literatur das Phaenomen "Trommelschlegelfinger" und dessen pathogenetische Deutung besprochen werden.

Ein zweiter Abschnitt soll sich mit Veränderungen im Lungenkreislauf, insbesondere der venösen Beimischung im Lungenkreislauf, befassen.

1. Trommelschlegelfinger

Bereits 1884 beschrieb FLÜCKIGER (13) das "Vorkommen von trommelschlegelförmigen Fingerendphalangen ohne chronische Veränderungen an den Lungen oder am Herzen". Diese Veränderungen, in neuerer Zeit auch von MARTINI und HAGEMANN (25) bei Patienten mit Lebercirrhose beschrieben, kommen bei einer Reihe weiterer Erkrankungen vor, in erster Linie broncho-pulmonalen Erkrankungen, Herzvitien mit Rechts-Links-Shunt, bei subakuter bakterieller Endocarditis und bei chronischen Darmerkrankungen wie Colitis ulcerosa (MENDLOWITZ (27, 28)).

MENDLOWITZ (26) konnte 1938 nachweisen, daß derartig veränderte Endphalangen eine vermehrte Durchblutung aufweisen. Gleiche Befunde wurden auch in Fällen einseitiger Trommelschlegelfinger und -zehen erhoben (CROSS und WILSON (11); 1950).

Das pathologisch-anatomische Substrat derartiger Veränderungen besteht nach LOVELL (24) in einer

vermehrten Bindegewebsbildung zwischen Knochen und Nagel. Gleichzeitig weist LOVELL darauf hin, daß bei den beschriebenen Deformierungen jedoch niemals ein Kapillarpuls zu beobachten sei, wie es bei der nachgewiesenen vermehrten Durchblutung zu erwarten wäre. Die Erklärung für diese Diskrepanz gibt eine Untersuchung von BASHOUR (5), der in Messungen des arteriellen und venösen O_2-Gehaltes des Hand- und Unterarmblutes eine auffallend geringe Differenz fand und daraus auf einen Shunt im Bereich der an den Akren physiologischerweise vorhandenen arterio-venösen Anastomosen schloß.

Die Tatsache, daß nun bei den aetiologisch verschiedenartigsten Erkrankungen derartig uniforme Veränderungen auftreten, legt die Vermutung eines bei den oben genannten Fällen von Lebercirrhose, Morbus Hodgkin, subakuter bakterieller Endocarditis und chronischen Darmerkrankungen gleichartig wirkenden Entstehungsmechanismus nahe (HÜTTEMANN (21), SCHWAB u. Mitarb. (38)).

In diesem Zusammenhang soll auf Versuche von HALL (17) näher eingegangen werden:

Depots von subcutan verabfolgtem radioaktiv markierten Natrium wurden im Bereich von Trommelschlegelfingern bei Anwesenheit von Rutin, einem Antagonisten des vasodilatorisch wirksamen reduzierten Ferritins ("vasodilator material" von GRANICK (16) und SHORR (40)), rascher abtransportiert als ohne Anwesenheit von Rutin.

Da normalerweise der Abtransport des subcutan verabreichten Natriums proportional der Kapillardurchblutung des betreffenden Gebietes verläuft, nahm HALL eine gesteigerte Kapillardurchblutung infolge Verschlusses der arterio-venösen Anastomosen bei An-

wesenheit von Rutin an. Dieser Mechanismus wäre als direkter Antagonismus zwischen Rutin und reduziertem Ferritin erklärbar. Nur müßte hierbei die Anwesenheit von reduziertem Ferritin postuliert werden. GRANICK (16) gibt eine zusammenfassende Darstellung der Struktur und Funktion des Ferritins. Dieses wird normalerweise in Milz, Knochenmark, Leber, Hoden, Nieren, Pankreas, Ovarien und Lymphknoten gefunden. HALL konnte im biologischen Versuch am Mesoappendix der Ratte (CHAMBERS und ZWEIFACH (8, 46)) reduziertes Ferritin im venösen Blut normaler Versuchspersonen nachweisen, nicht aber im arteriellen Blut. Bei Patienten mit Trommelschlegelfingern dagegen konnte er auch im Arterienblut reduziertes Ferritin nachweisen (18).

Zusammenfassend kommt HALL zu der Hypothese, daß ein im venösen Mischblut vorhandener Stoff - wahrscheinlich reduziertes Ferritin - normalerweise bei der Lungenpassage unwirksam wird, in Fällen mit veno-arteriellen Shunts im Pulmonalkreislauf in den arteriellen Teil des Kreislaufs übertritt und auch hier die arterio-venösen Anastomosen eröffnet (vergl. auch SCHWAB u. Mitarb. (38)).

2. Venöse Beimischung und Lungenkreislauf

SCHWAB u. Mitarb. (38) geben in einer Abbildung die verschiedenen Wege an, auf welchen eine Zumischung venösen Blutes zum arteriellen Blut im Lungenkreislauf erfolgen kann (Abb. 1).

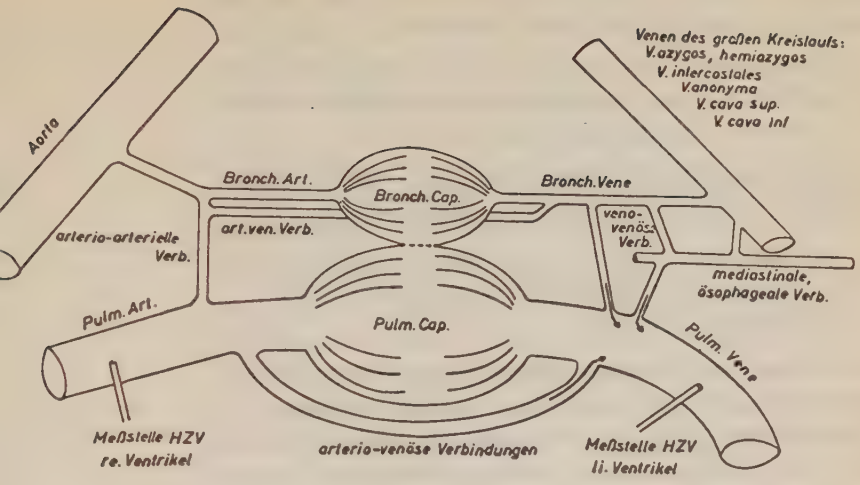


Abb. 1: Schematische Darstellung des Lungenkreislaufs. Es bestehen arterio-arterielle Verbindungen zwischen Bronchial- und Pulmonalarterie, arterio-venöse Verbindungen zwischen Bronchialarterie und Bronchialvene einerseits sowie Pulmonalarterie und Pulmonalvene andererseits, capillare Verbindungen zwischen Bronchial- und Pulmonalcapillaren und veno-venöse Verbindungen zwischen Bronchial- bzw. Portalkreislauf und Lungenvenen. Die venöse Beimischung von Coronarblut über die Vv. Thebesii in den linken Ventrikel ist aus Gründen der Übersichtlichkeit weggelassen.

a. Verhältnisse beim Gesunden

Frühere Untersucher fanden bei Anwendung der O_2-Atmung beim Gesunden eine venöse Beimischung zwischen 1 - 6 % des Herzzeitvolumens (BERGGREN (7), BARTELS u. Mitarb. (1), COMROE u. Mitarb. (9),

SCHWAB u. Mitarb. (38)). Diese Beimischung setzt sich aus folgenden Anteilen zusammen:

1. Dem Anteil der Bronchialdurchblutung, der postcapillär in den Pulmonalkreislauf eintritt und über die Pulmonalvenen abfließt,
2. dem Coronarblut, welches über die Venae Thebesii in den linken Ventrikel gelangt,
3. venösem Blut, welches über nicht belüftete Gefäßabschnitte aus der Pulmonalarterie in die Pulmonalvene fließt.

Der Umfang der Bronchialdurchblutung und der Anteil des postcapillär in den Pulmonalkreislauf eintretenden Blutes ist beim Menschen nicht bekannt. In Tierversuchen fanden CUDKOWITZ u. Mitarb. (12) sowie SCHOEDEL und HEIMBURG (34) einen Anteil von etwa 1 - 2 % des Herzzeitvolumens. Hiervon nimmt jedoch ein Teil des Bronchialblutes, etwa 50 %, bereits praecapillär seinen Weg in des Lungengefäßsystem; aber nur der Teil, der postcapillär über die Bronchialarterien einströmt, der also vorher in den Bronchialkapillaren venös geworden ist, wirkt sich als venöse Beimischung aus (SCHOEDEL und HEIMBURG (34)).

Das über die Venae Thebesii in den linken Ventrikel gelangende Coronarblut wird auf etwa 1/3 der gesamten, beim Gesunden meßbaren Shunt-Blutmenge veranschlagt (BARTELS u. Mitarb. (2)).

Folgt man den Erörterungen von SCHÜREN (36), so beläuft sich die Menge des Blutes, welches über nicht belüftete, aber durchblutete Lungenbezirke und über arterio-venöse Verbindungen den Pulmonalvenen direkt zufließt, auf etwa die Hälfte der unter O_2-Atmung beim Gesunden meßbaren Shunt-Blutmenge.

Am Vorhandensein solcher arterio-venöser Verbindun-

gen besteht kein Zweifel. Sie konnten histologisch (V. HAYEK (19)) und durch Ausguß mit Vinylacetat (TOBIN und ZARIQUIEY (41)) an der Leiche nachgewiesen werden. In vivo ließ sich im Tierversuch an Kaninchen, Katzen und Hunden durch folgende Versuchsanordnung auf das Vorhandensein arteriovenöser Verbindungen im Lungenkreislauf schließen (PRINZMETAL u. Mitarb. (29)):

Den Versuchstieren wurden in eine zuführende Vene Glaskugeln von 160 - 370 μ Durchmesser injiziert. Diese Kugeln ließen sich im abführenden Gefäß wieder nachweisen, mußten also unter Umgehung der in ihrem Durchmesser beträchtlich geringeren Pulmonalkapillaren über arterio-venöse Verbindungen dorthin gelangt sein.

b. Verhältnisse beim Kranken

Eine Aufstellung von SCHOEDEL und HEIMBURG (34) zeigt die verschiedenen Möglichkeiten der Erweiterung und Vermehrung der broncho-pulmonalen Gefäßverbindungen unter pathologischen Bedingungen (vergl. auch SCHOENMACKERS (35)):

I. Erweiterung und Vermehrung der Arterien und praecapillaren Verbindungen.
   1. Bei entzündlichen Prozessen: chronische Bronchitis, Emphysem, Asthma, Bronchiektasen, Tuberkulose, Silikose.
   2. Bei Neoplasmen.
      (Bei entzündlichen Prozessen und Neoplasmen sind meist auch die Bronchialvenen erweitert und vermehrt).
   3. Bei Störungen des Bluteinstroms über die Arteria pulmonalis: Pulmonalatresien, Pulmonalstenose, Fallot'sche Tetralogie, Lungenembolie.

II. Erweiterung und Vermehrung der veno-venösen Verbindungen.

1. Bei erhöhtem Druck in den Pulmonalvenen: Venenverschluß, Linksinsuffizienz, Mitralfehler.
2. Bei erhöhtem Druck in den Venen des großen Kreislaufs.
   a. Rechtsinsuffizienz, z. B. bei Ventrikelseptumdefekten, Tricuspidalfehlern, arterio-venösen Fisteln des großen Kreislaufs.
   b. Erhöhter Pfortaderdruck, Lebercirrhose.

Hierbei ist zu beachten, daß nur der postcapilläre Einstrom von Blut zu einer venösen Beimischung führt.

In den vergangenen Jahren haben sich eine Reihe von Untersuchern speziell mit der Frage venöser Beimischung bei Patienten mit Lebercirrhose befaßt: WILSON u. Mitarb. (45), HEINEMANN u. Mitarb. (1960) (20), RODMAN u. Mitarb. (1960) (31), WILLIAMS (1960 (44), GEORG u. Mitarb. (1960) (14) und BASHOUR u. Mitarb. (1961) (6). Diese Autoren konnten, zum Teil bei Luftatmung allein (20, 31), zum Teil bei Luftatmung und während Sauerstoffatmung, eine Erhöhung der alveolar-arteriellen O_2-Druckdifferenz ($AaDO_2$) bzw. der venösen Beimischung gegenüber den Normalkollektiven nachweisen. Eine tabellarische Zusammenstellung dieser Ergebnisse findet sich bei SCHWAB u. Mitarb. (38). Es soll an dieser Stelle näher auf Untersuchungen dieser zuletzt genannten Autoren (38) eingegangen werden:

Bei Patienten mit Lebercirrhose fanden sich die arteriellen O_2-Drucke bei Luftatmung gegenüber einem Normalkollektiv signifikant erniedrig. Die $AaDO_2$

lag signifikant über den Vergleichswerten des Normalkollektivs. Während der Atmung reinen Sauerstoffs unterschied sich die $AaDO_2$ bei Patienten mit Lebercirrhose signifikant von den bei Gesunden ermittelten Werten. Es bestand demnach eine erhöhte venöse Beimischung.

Eingehend wird in dieser Arbeit der Ort der venösen Beimischung diskutiert. Von den diskutierten Wegen (postcapillär eintretendes Blut aus dem Bronchialkreislauf, Coronarblut, venöses Blut aus nicht belüfteten, von der Pulmonalarterie versorgten Lungenabschnitten, Blut aus dem Portalkreislauf via oesophageale oder mediastinale Venen) erscheinen die beiden letztgenannten Wege am wahrscheinlichsten. Durch simultane Messung der Herzzeitvolumina des rechten und linken Ventrikels, bei der das HZV des linken Ventrikels nur unwesentlich über dem des rechten Ventrikels gefunden wurde (Δv 0,25 l/min, mittlerer Fehler $\pm$ 0,07) konnte eine Zumischung aus dem Portalkreislauf ausgeschlossen werden. In diesem Falle hätte bei einer für dieses Kollektiv von Lebercirrhotikern errechneten Shunt-Blutmenge von 1,3 l/min, das HZV des linken Ventrikels beträchtlich über dem des rechten Ventrikels liegen müssen.

SCHWAB u. Mitarb. (38) kommen aufgrund dieser Untersuchungen zu dem Schluß, daß bei den untersuchten Patienten die venöse Beimischung über nicht belüftete Gefäßabschnitte des Lungenkreislaufs erfolgt sein müßte. Da sich bei diesen Patienten jedoch kein Anhalt für Atelektasen ergab, da vielmehr eine über die Bedürfnisse des Stoffwechsels hinaus gesteigerte alveoläre Ventilation (respiratorische Alkalose) vorlag, verblieb als Erklärung für die er-

erhöhte venöse Beimischung nur die Annahme von eröffneten arterio-venösen Anastomosen im Lungenkreislauf. Unter Zugrundelegung der HALL'schen Hypothesen stellt SCHWAB (38) die Frage, ob nicht auch die Eröffnung arterio-venöser Anastomosen im Lungenkreislauf und die daraus resultierende erhöhte venöse Beimischung auf der Wirkung reduzierten Ferritins beruhe. Es wäre denkbar, daß aus Störungen der Leberfunktion auch eine verminderte Inaktivierung des reduzierten Ferritins resultiere. Dieses würde dann im venösen Blut vermehrt dem Lungenkreislauf zugeführt und könnte dort zur Eröffnung arterio-venöser Anastomosen führen.

IV. Eigene Untersuchungen

1. Methodik

a. Lymphogranulomatose-Kollektiv

Es wurden 15 Patienten mit histologisch gesicherter Lymphogranulomatose (Morbus Hodgkin) untersucht.

Das Durchschnittsalter der Kranken betrug 35 Jahre. 10 Patienten waren männlich, 5 weiblich. Der jüngste Patient war 15 Jahre alt, der älteste Patient 59 Jahre.

Die durchschnittliche Dauer der Erkrankung, gerechnet vom ersten Symptom an bis zur Untersuchung, betrug 2 Jahre und 9 Monate. Der längste beobachtete Krankheitsverlauf betrug 6 Jahre, der kürzeste 3 Monate. Die näheren Angaben zu jedem Patienten sind der tabellarischen Aufstellung der Ergebnisse zu entnehmen.

Die Patienten waren zum Zeitpunkt der Untersuchung nicht bettlägerig, Patienten mit erhöhten Temperaturen wurden nicht untersucht.

Der Untersuchungsgang gliederte sich wie folgt:

1. klinische Durchuntersuchung,
2. allgemeine laborchemische Untersuchung,
3. Röntgenuntersuchung des Thorax*,
4. Spirometrie einschließlich Residualvolumenbestimmung,
5. Blutgasanalyse bei Luftatmung und
6. Blutgasanalyse während Sauerstoffatmung (30 Minutenwert).

---

*Diese Untersuchung erfolgte in der Strahlenklinik und -Poliklinik der Freien Universität Berlin im Städt. Krankenhaus Westend, Direktor: Professor Dr. Oeser

Zu 1:

Die klinische Durchuntersuchung diente speziell zum anamnestischen und klinischen Ausschluß von Leber-, Lungen-, Herz-Kreislauf- und Darmerkrankungen, da bei diesen Erkrankungen das Auftreten einer erhöhten venösen Beimischung zum Teil bekannt ist, zum Teil diskutiert wird. Ferner wurden die Krankheitsdauer und die Lokalisation der Erkrankung erfaßt. Schließlich wurde regelmäßig auf das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von Uhrglasnägeln oder Trommelschlegelfingern bzw. -zehen geachtet. Weitere Einzelheiten siehe Tabelle 5.

Zu 2:

Die allgemeine laborchemische Untersuchung umfaßte:

a. Blutbild (Frage der begleitenden Anaemie),
b. Blutsenkungsreaktion nach Westergreen,
c. Bromthaleintest (Frage nach Leberparenchymschäden),
d. SGPT-Bestimmung (Frage nach akuten Parenchymschäden, z. B. Hepatitis),
e. Gesamteiweiß (Frage nach Eiweißverschiebungen),
f. Kreatinin-Bestimmung (Ausschluß von groben Nierenfunktionsstörungen).

Zu 3:

Die Röntgenuntersuchung des Thorax sollte intrapulmonale Infiltrationen, spezifische oder unspezifische entzündliche Veränderungen, Atelektasen sowie grobe Emphysemzeichen erfassen. Aufgrund der Röntgenuntersuchung mußte ein Patient (Fall Nr. 11)aus der späteren statistischen Auswertung ausgeklammert werden. Bei diesem Patienten fand sich eine intrapulmonale "Infiltration" von 5 cm Durchmesser. Ob es sich hierbei um ein entzündliches oder - wie bei der Grunderkrankung näherliegend - tumoröses Infiltrat handelte, muß offen bleiben.

Zu 4:

Die spirometrische Untersuchung sollte grobe Störungen der Atemfunktion aufdecken. Insbesondere sollte gewährleistet sein, daß bei den untersuchten Patienten kein Lungenemphysem nachweisbar war (normales Residualvolumen), keine Luftverteilungsstörung (normale Helium-Mischzeit), keine Restriktion (normale Vitalkapazität) und keine Obstruktion (normale Sekundenkapazität) vorlag.

Zu 5:

Durch Blutgasanalyse bei Luftatmung im arteriellen Blut (Arteria brachialis) wurden ermittelt: arterieller Sauerstoffdruck (pO_{2_a}), arterieller Kohlensäuredruck (pCO_{2_a}), Wasserstoffionenkonzentration (pH-Wert), Sauerstoffgehalt, effektiver alveolarer Sauerstoffdruck (PA^eO_2) und die alveolar-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz ($AaDO_2$).

Ferner wurden Sauerstoffkapazität und prozentuale Sauerstoffsättigung des Hb bestimmt.

Zu 6:

Die Blutgasanalyse während Sauerstoffatmung wurde unter Atmung von 99 %igem O_2 durchgeführt (30 Minutenwert). Es wurden bestimmt: pO_2, pCO_2, pH, O_2-Gehalt, PA^eO_2 und $AaDO_2$.

Vor und nach 30 Minuten O_2-Atmung wurden bei jedem Patienten Haematokrit- und Haemoglobin-Doppelbestimmungen durchgeführt.

b. Normalkollektiv

Zum statistischen Vergleich wurde ein Kollektiv von 16 gesunden Personen untersucht. Es handelte sich um 12 Männer und 4 Frauen. Das Durchschnittsalter betrug 26 Jahre.

Dieses Kollektiv wurde unter den gleichen Bedingungen wie das Krankenkollektiv untersucht. Durch eingehende Voruntersuchungen sollte gewährleistet sein, daß diese Probanden keine Störung der Atemfunktion, der Leberfunktion oder des Kreislaufes aufwiesen. Einzelbefunde sind der tabellarischen Zusammenstellung der Ergebnisse (Tabelle 1, 2, 6 und 8) zu entnehmen.

c. Meßmethoden

Die Methodik der Blutgasanalyse wurde von SCHWAB und Mitarb. (38) bzw. HÜTTEMANN (21) übernommen, um später Vergleiche zwischen den Ergebnissen dieser Autoren und den eigenen Ergebnissen zu ermöglichen.

1. Arterieller Sauerstoffdruck

Die Messung erfolgte polarographisch mit Eschweiler Mikroelektroden. GLEICHMANN und LÜBBERS (15) beschrieben folgendes Prinzip: Durch Anlegen einer negativen Spannung an eine Platinelektrode wird an deren Oberfläche Sauerstoff zu H_2O reduziert. Die Reaktion verbraucht also O_2. Dieser gelangt aus dem umgebenden Milieu durch Diffusion an die Platinoberfläche. Je mehr Sauerstoffmoleküle dort reduziert werden, umso stärker ist der im angeschlossenen Meßkreis fließende Strom. Dieser nimmt mit dem Sauerstoffgehalt einer Lösung zu und ist dem Sauerstoffdruck in der Lösung proportional.

Abbildung 2 zeigt die von uns in letzter Zeit verwendete Mikro-pO_2-Meßeinheit der Firma Eschweiler. Diese Einheit besteht - vereinfacht dargestellt - aus der von einer Elektrolytlösung umgebenen Platinelektrode, welche vom zu messenden Medium durch eine O_2-durchlässige Membran getrennt ist. Die Messung erfolgt in einer Meßkammer, in welcher die Blutpro-

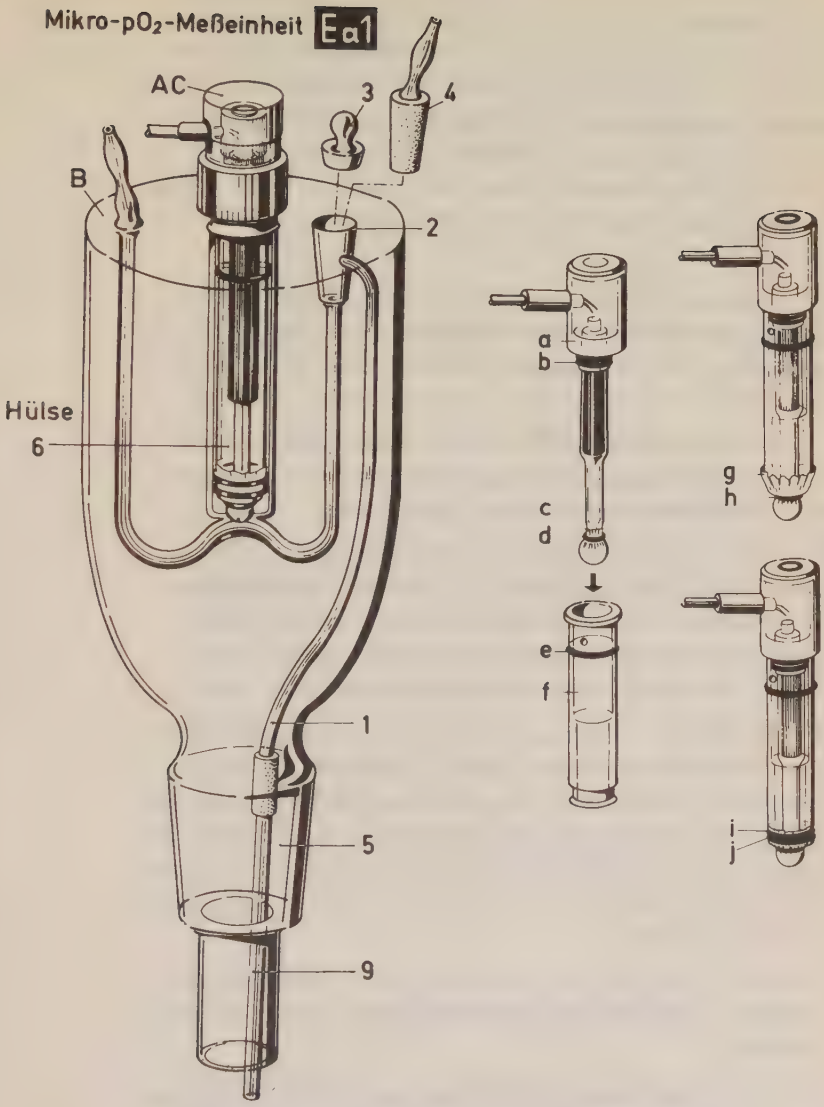


Abb. 2 : Mikroelektrode und Thermostatenmantel der Fa. Eschweiler

be durch Oscillation in Bewegung gehalten wird. Die Meßkammer ist von einem Thermostatenmantel, welcher von Wasser von 37° C durchströmt ist, umgeben. Die Eichung der Elektrode erfolgt mit Eichgasen verschiedener O_2-Gehalte, so daß Eichungen im physiologischen Druckbereich (bis 100 Torr), im mittleren Druckbereich (300 Torr) und bei hohen O_2-Drucken (über 600 Torr) durchgeführt werden könnnen.

2. Sauerstoffgehalt und CO_2-Gehalt wurden manometrisch nach van Slyke bestimmt, die Arbeitsanleitung hierzu BARTELS und Mitarb. (4) entnommen.

3. Die pH-Messung erfolgte auf elektrometrischem Wege, die Eichung der Glaselektrodenkette erfolgte nach SCHWAB und WISSER (37).

4. Der arterielle Kohlensäuredruck wurde aus dem nach van Slyke bestimmten CO_2-Gehalt und dem pH-Wert berechnet, wobei für PK' im Blut die von SEVERINGHAUS und Mitarb. (39) angegebenen Werte, für S im Blut 0,0308 verwendet wurden.

5. Die Sauerstoffkapazität wurde aus dem O_2-Gehalt des arteriellen Blutes nach 30 Minuten O_2-Atmung gewonnen, wobei der abzuziehende, physikalisch gelöste Sauerstoff aus den gemessenen O_2-Drucken und dem Löslichkeitskoeffizienten α (bei 37° C im Vollblut 0,0031 ml O_2/100 ml Vollblut/1 Torr O_2-Druck) bestimmt wurde.

6. Die Hb-Bestimmung erfolgte bei Luftatmung und während O_2-Atmung (30 Minutenwert) mit der Cyanmethode.

7. Die prozentuale arterielle Sauerstoffsättigung des Hb wurde aus dem nach van Slyke bestimmten O_2-Gehalt abzüglich des physikalisch gelösten O_2 und

der O_2-Kapazität bestimmt.

8. Bei Luftatmung und nach 30 Minuten O_2-Atmung wurde der Haematokrit bestimmt.

9. Der effektive alveolare Sauerstoffdruck ergab sich nach der Gleichung von RILEY (30)

$$pA^eO_2 = pO_{2_i} - pCO_{2_a} \frac{1 - FO_{2_i}(1 - R)}{R},$$

wobei pO_{2_i} den O_2-Druck der Einatmungsluft, FO_{2_i} den O_2-Anteil der Einatmungsluft, pCO_{2_a} den arteriellen Kohlensäuredruck und R den respiratorischen Quotienten (0,85) bezeichnet.

10. Die alveolar-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz bei Luftatmung wurde gebildet durch die Differenz von effektivem alveolaren und arteriellen Sauerstoffdruck. Bei Sauerstoffatmung wurde der effektive Alveolardruck wie folgt berechnet:

Barometerdruck - (Wasserdampfspannung bei 37° C + arterieller CO_2-Druck).

Als Wasserdampfspannung bei 37° C wurden 47 Torr eingesetzt, der O_2-Gehalt des verwendeten Sauerstoffs wurde mit 99 % veranschlagt.

11. Die prozentuale venöse Beimischung zum Aortenstromvolumen wurde nach folgender Formel berechnet:

$$\frac{Vv_a}{HZV} = \frac{G}{avDO_2 + G} \times 100$$

Dabei bedeutet $G = \alpha O_2$ (= 0,0031) x $AaDO_2$ (ml). $avDO_2$ = arterio-venöse Sauerstoffgehaltsdifferenz (Vol%).

$AaDO_2$ = alveolar-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz (Torr). Als $avDO_2$ wurden, analog der Untersuchung von HÜTTEMANN (21) 4,0 Vol%, 4,5 Vol% und 5,0 Vol% angenommen und die Vv_a jeweils für diesen Wert berechnet. Herzkatheterisierungen wurden also nicht durchgeführt.

d. Technischer Ablauf der Untersuchung

Etwa eine halbe Stunde vor Versuchsbeginn körperliche Ruhe, der Patient wird auf Trage gelagert.

Lokalanaesthesie mit 2 %igem Novocain, 2 bis 3 ml.

Punktion der Arteria brachialis. Entnahme des Blutes für Hb- und Haematokritbestimmung. Präparation von Rekordspritzen (10 ml) mit Heparin und gesättigter Natriumfluoridlösung (Natriumfluorid hemmt Glykolyse und Autooxydation im Blut), so daß der Totraum der Spritze einschließlich Conus luftleer mit dieser Lösung gefüllt ist.

Unter Vermeidung jeglicher Luftbeimengung Entnahme der ersten Blutprobe, sofortiger Verschluß der Spritze, Lagerung auf Eis bis zu van Slyke Analyse und pH-Messung. Eine zweite Spritze wird gefüllt und sofort (Kontrolle durch Stoppuhr) die pO_2-Messung durchgeführt. Durchschnittlicher Zeitverlust vom Ende der Entnahme bis zum Einfüllen in die Elektrodenmeßkammer 15 Sek. Verschluß der Spritze, nach Abschluß der ersten Messung Doppelbestimmung.

Auffüllen der in der Arteria brachialis belassenen, mit einem Verschlußhahn versehenen Punktionskanüle mit 0,9 %iger NaCl-Lösung + Heparin.

Anschließend atmet der Patient eine halbe Stunde reinen O_2 (= 99 % O_2) über ein Mundstück. Die Ausatmung erfolgt über ein am Mundstück montiertes

Ventil, welches die Rückatmung von CO_2 verhindert, Nasenklemme.

Nach 3o Minuten - unter Fortdauer der O_2-Atmung - Abfließenlassen des instillierten NaCl/Heparin-Gemisches aus der Punktionsnadel, analog zur ersten Entnahme zweite Blutentnahme zur Blutgasanalyse. Beendigung des Versuches.

e. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte durch t-Test. Hierbei wurden die P-Werte nach den bei WEBER (43) angegebenen Grundlagen ermittelt.

2. Ergebnisse

Die Ergebnisse wurden in Tabellen wie folgt zusammengefaßt:

Tabelle 1: Normalkollektiv, Blutgasanalyse, 1. Teil,

Tabelle 2: Normalkollektiv, Blutgasanalyse, 2. Teil, Hb und Haematokrit,

Tabelle 3: Hodgkin-Kollektiv, Blutgasanalyse, 1. Teil,

Tabelle 4: Hodgkin-Kollektiv, Blutgasanalyse, 2. Teil, Hb und Haematokrit,

Tabelle 5: Hodgkin-Kollektiv, klinische und anamnestische Befunde,

Tabelle 6: Normalkollektiv, laborchemische Befunde,

Tabelle 7: Hodgkin-Kollektiv, laborchemische Befunde,

Tabelle 8: Normalkollektiv, Lungenfunktionsuntersuchungen und Röntgenbefunde,

Tabelle 9: Hodgkin-Kollektiv, Lungenfunktionsuntersuchungen und Röntgenbefunde

1. O_2-Druck

Der arterielle Sauerstoffdruck beim Normalkollektiv betrug im Mittel bei Luftatmung 97 Torr (± 0,66 Torr mittlerer Fehler), nach Sauerstoffatmung 648 Torr (± 2,88 Torr mittlerer Fehler).

SCHWAB und Mitarb. (38) ermittelten mit gleicher Methodik bei einem Normalkollektiv von 10 Patienten, Durchschnittsalter 25 Jahre (Durchschnittsalter unseres Kollektivs 26 Jahre), bei Luftatmung 94 Torr (± 1,2 Torr mittlerer Fehler), bei Sauerstoffatmung 625,8 Torr (mittlerer Fehler ± 9,1 Torr). Somit besteht gute Übereinstimmung unserer Werte mit denen dieser Autoren. Die von SCHWAB und Mitarb. im Mittel etwas niedriger gemessenen Sauerstoffdrucke nach 30 Minuten O_2-Atmung können damit erklärt werden, daß diese Autoren aus technischen Gründen die Messung erst zwei bis drei Minuten nach Blutabnahme durchführten, wobei die gefundenen Werte allerdings mit in Versuchen ermittelten Δ -Werten für die Abnahme des O_2-Druckes über die Zeit korrigiert wurden. Zum anderen arbeitete diese Gruppe seinerzeit noch mit Makroelektroden. Es wäre denkbar, daß dieser, für den Druckbereich über 600 Torr geringe Fehler durch den Übergang zur Messung mit Mikroelektroden seine Erklärung fände. Da bei unseren Versuchen im Durchschnitt 15 Sekunden nach Abnahme mit der Messung bzw. der Füllung der Elektrodenmeßkammer begonnen wurde, war ein wesentlicher Druckabfall nicht zu erwarten.

ULMER und REICHEL (42) fanden bei Normalpersonen bis 30 Jahren unter Verwendung der polarographischen Methode mit Pt-Elektroden einen mittleren arteriellen Sauerstoffdruck von 90 Torr (Luftatmung), in der Altersgruppe 30 - 40 Jahre 89 Torr.

Weitere Untersuchungen mit der Pt-Elektrode liegen vor von LOEW und THEWS (23); (PO_{2a}-Luftatmung 94 Torr bei 18- bis 30-jährigen), COSBY und Mitarb. (10) (PO_{2a}-Luftatmung 91 Torr bei 17- bis 44-jährigen) und SCHERRER (33) (PO_{2a}-Luftatmung 70 Torr bei 19- bis 38-jährigen). Bereits HÜTTEMANN (21) weist darauf hin, daß die von diesen Autoren gefundenen niedrigen Werte möglicherweise auf Störungen der Atmungsorgane beruhen. Es sei an dieser Stelle nochmals betont, daß durch eingehende klinische, röntgenologische und spirometrische Vorbereitungen versucht wurde, Patienten mit Emphysem, chronischer Bronchitis oder sonstigen Störungen der Atemfunktion aus unserem Normalkollektiv zu eliminieren.

Der arterielle Sauerstoffdruck bei Patienten mit Lymphogranulomatose lag bei Luftatmung mit 84,4 Torr (± 4,0 Torr mittlerer Fehler) und bei Sauerstoffatmung mit 625,6 Torr (± 11,22 Torr mittlerer Fehler) eindeutig niedriger als die entsprechenden Werte des Normalkollektivs .

Der effektive alveolare Sauerstoffdruck beim Normalkollektiv und Lymphogranulomatose-Kollektiv entsprach sowohl bei Luftatmung als auch bei O_2-Atmung den erwarteten Werten.

Die alveolar-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz beim Normalkollektiv betrug bei Luftatmung 6,5 Torr (± 0,86 Torr mittlerer Fehler), bei O_2-Atmung 23,5 Torr (± 2,79 Torr mittlerer Fehler).

Die $AaDO_2$-Werte des Normalkollektivs stimmen demnach recht gut überein mit den im Schrifttum angegebenen Werten (8,8 Torr bei SCHWAB und Mitarb. (38)). Vergl. auch BARTELS und RODEWALD (3).

Die alveolar-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz bei Patienten mit Lymphogranulomatose im Vergleich mit dem Normalkollektiv ist signifikant erhöht.

Bei Luftatmung beträgt sie 21,1 Torr (± 3,66 Torr mittlerer Fehler) ($p = < 0,05$).

Bei O_2-Atmung beträgt sie 47,8 Torr (± 11,50 Torr mittlerer Fehler) ($p = < 0,05$).

Damit ist eine erhöhte venöse Beimischung bei den von uns untersuchten Patienten mit Lymphogranulomatose bewiesen.

2. CO_2-Druck

Der arterielle Kohlensäuredruck bei Normalpersonen betrug bei Luftatmung im Mittel 40,04 Torr (± 0,56 Torr mittlerer Fehler), bei Sauerstoffatmung 37,3 Torr (± 0,70 Torr mittlerer Fehler).

Der Wert bei Luftatmung stimmt gut überein mit dem von SCHWAB und Mitarb. (38) ermittelten Wert von 39,0 Torr (± 0,74 Torr mittlerer Fehler) für das entsprechende Kollektiv von 25 Jahren. Wegen Hyperventilation vor Versuchsbeginn und während der O_2-Atmung wurde Patient 8 nicht mit in die statistische Auswertung einbezogen. Diese Hyperventilation wurde während der - für den Probanden ungewohnten - Atmung mit O_2 über Mundstück und Schlauch mehrfach beobachtet und erklärt die erniedrigten Werte für pCO_2 nach 30 Minuten O_2-Atmung. Hier sahen SCHWAB und Mitarb. (38) einen Abfall des pCO_2 bei dem Normalkollektiv von 25 Jahren Durchschnittsalter auf 35,4 Torr (± 1,46 Torr mittlerer Fehler).

Interessant erscheint uns die Beobachtung, daß drei nichteuropäische, seit Jahren in Deutschland akklimatisierte Probanden (Proband 1 ist Türke, Proband 4 ist Syrer, Proband 8 ist Haitaner) regelmäßig hö-

here CO_2-Drucke im arteriellen Blut bei Luftatmung aufwiesen (43 Torr, 44 Torr, 45 Torr) als die übrigen Normalpersonen. Da diese Befunde die Mittelwerte für CO_{2_a} jedoch nur unwesentlich beeinflußten (pCO_{2_a} Luftatmung beim Normalkollektiv ohne diese drei Probanden beträgt 39,7 Torr (± 0,42 Torr mittlerer Fehler)), wurden diese Personen, deren übrige Meßwerte unauffällig waren, im Normalkollektiv belassen.

Die arteriellen Kohlensäuredrucke bei Patienten mit Lymphogranulomatose betrugen bei Luftatmung 38,8 Torr (± 0,67 Torr mittlerer Fehler) und bei Sauerstoffatmung 35,1 Torr (± 1,54 Torr mittlerer Fehler). Auch hier fehlen Vergleichswerte.

3. pH-Wert

Die pH-Werte im arteriellen Blut bei Normalpersonen liegen mit 7,408 (± 0,004 mittlerer Fehler) bei Luftatmung im Normbereich, während sie bei Sauerstoffatmung, wohl auch durch Hyperventilation erklärbar, gering nach der alkalischen Seite hin verschoben werden: 7,439 (± 0,005 mittlerer Fehler).

Die pH-Werte im arteriellen Blut bei Patienten mit Lymphogranulomatose betrugen bei Luftatmung 7,422 (± 0,004 mittlerer Fehler), bei O_2-Atmung 7,460 (± 0,004 mittlerer Fehler).

4. O_2-Gehalt

Der O_2-Gehalt des arteriellen Blutes beim Normalkollektiv bewegte sich mit 18,6 Vol% (± 0,38 mittlerer Fehler) bei Luftatmung ebenso wie die O_2-Kapazität des arteriellen Blutes beim Normalkollektiv mit 18,7 Vol% (± 0,36 Vol% mittlerer Fehler) in der auch von SCHWAB und Mitarb. (38) bestimmten Größenordnung.

Der O_2-Gehalt des arteriellen Blutes bei Lymphogranulomatose-Kranken war mit 15,9 Vol% bei Luftatmung (± 0,52 Vol% mittlerer Fehler) und bei O_2-Atmung mit 18,1 Vol% (± 0,52 Vol% mittlerer Fehler) bei Sauerstoffatmung gegenüber den Werten des Normalkollektivs erniedrigt.

5. O_2-Kapazität

Die O_2-Kapazität bei Lymphogranulomatose war gegenüber dem Normalkollektiv gering herabgesetzt (16,3 Vol%; ± 0,51 Vol% mittlerer Fehler).

6. O_2-Sättigung

Die O_2-Sättigung des Hb betrug beim Normalkollektiv 97,9 % (± 0,48 % mittlerer Fehler), beim Hodgkin-Kollektiv 95,1 % (± 0,94 % mittlerer Fehler).

7. Die Größe der venösen Beimischung zum HZV errechnet sich für das Hodgkin-Kollektiv bei der Annahme einer arterio-venösen Sauerstoffgehaltdifferenz von 4,0 Vol% auf 3,6 % (± 0,83 % mittlerer Fehler) gegenüber 1,9 % (± 0,22 % mittlerer Fehler) beim Normalkollektiv. Bei Annahme einer höheren $avDO_2$ verringern sich diese Werte entsprechend, wie aus Tabelle 3 ersichtlich ist.

8. Hb und Haematokrit beim Normalkollektiv und bei Patienten mit Lymphogranulomatose

Es wurde untersucht, wie weit außer der signifikanten Erhöhung der $AaDO_2$ (und den in deren Berechnung eingegangenen Veränderungen) statistisch belegbare Unterschiede zwischen Normalkollektiv und Hodgkin-Kollektiv bestehen. Dabei fällt eine Erniedrigung der Hb-Werte beim Hodgkin-Kollektiv auf im Mittel 12,3 % (± 0,45 % mittlerer Fehler) bei Luftatmung auf. Die entsprechenden Werte des Normalkollektivs

lauteten 14,4 g% (± 0,33 g%).

Es besteht also beim Hodgkin-Kollektiv ein signifikanter Unterschied bezüglich der Hb-Werte zum Normalkollektiv ($p =< 0{,}001$).

Dazu in Korrelation steht ein herabgesetzter Haematokrit beim Hodgkin-Kollektiv (Mittelwert 36,3 Vol%, mittlerer Fehler ± 1,23 Vol% bei Luftatmung).

Ferner fiel bei Untersuchung der Hb-Werte vor und nach O_2-Atmung ein regelmäßiger Abfall des Hb nach O_2-Atmung auf, der durch die vorangegangene Blutentnahme von durchschnittlich 20 ml nicht erklärt scheint. Der Mittelwert für Hb bei Sauerstoffatmung betrug beim Normal-Kollektiv 14,1 g% (± 0,49 g% mittlerer Fehler), der entsprechende Wert für das Hodgkin-Kollektiv beträgt 12,0 g% (± 0,41 g% mittlerer Fehler).

V. Diskussion

Bei den von uns untersuchten 15 Patienten mit histologisch gesicherter Lymphogranulomatose bestand eine Erniedrigung des arteriellen Sauerstoffdruckes. Bei Luftatmung ließ sich eine Erhöhung der alveolar-arteriellen Sauerstoffdruckdifferenz nachweisen, die statistisch innerhalb der 5 %-Grenze signifikant ist ($p =< 0,05$).

Diese Befunde können beruhen

1. auf Diffusionsstörungen,
2. auf venöser Beimischung zum Aortenstromvolumen, z. B. beim Vorhandensein nicht belüfteter, aber durchbluteter Alveolarbezirke,
3. auf Veränderungen der Sauerstoffaffinität des Blutes (Verschiebung der O_2-Dissoziationskurve des Blutes).

Zu 1:

Störungen der Diffusion ließen sich durch die von uns verwendete Methodik - Erhöhung des alveolaren O_2-Partialdruckes auf Werte über 600 Torr sicher ausschliessen. Trotzdem lag auch nach O_2-Atmung die $AaDO_2$ signifikant ($p =< 0,05$) über den Normalwerten.

Zu 2:

Eingehende klinische Voruntersuchungen einschließlich Röntgenuntersuchung und Spirometrie ließen bei keinem der Patienten Atelektasen oder Luftverteilungsstörungen erkennen. Es wurden keine dauernd bettlägerigen Patienten, bei denen man mit hypostatisch bedingter Hypoventilation von Lungenabschnitten rechnen müßte, untersucht. Wie aus dem Abfall der CO_2-Drucke und dem An-

stieg der pH-Werte unter Sauerstoffatmung erkennbar, kam es vielmehr unter der O_2-Atmung eher zu einer Hyperventilation. Trotzdem wäre ein Nebeneinanderbestehen von hyperventilierten Lungenbezirken einerseits und nicht belüfteten, aber durchbluteten Lungenabschnitten andererseits denkbar.

Zu 3:

Es ist bekannt, daß bei Patienten mit fortgeschrittener Lebercirrhose eine Rechtsverschiebung der O_2-Dissoziationskurve eintreten kann (KEYS und SNELL (22)). Hierbei kommt es zu einer Diskrepanz zwischen den nach van Slyke berechneten Sättigungswerten und der über ein Nomogramm von SEVERINGHAUS (39) aus pH und pO_2 bestimmten Sättigung des Hb. Bei Kontrollen unserer van Slyke-Werte ließ sich auf diese Weise jedoch keine wesentliche Differenz der Sättigungswerte erkennen, d.h. eine Rechtsverschiebung war nicht nachweisbar. Auch fehlen Angaben in der Literatur, ob es zu einer Verschiebung der O_2-Dissoziationskurve bei Lymphogranulomatose kommen kann. HÜTTEMANN (21) fand die Diskrepanz bezüglich der Sättigungswerte bei den untersuchten Lebercirrhose-Patienten im Blut der Lebervene ausgeprägter als im arteriellen und venösen Blut. Lebervenenblut wurde bei unseren Fällen nicht untersucht.

Es verbleibt als Erklärung für die vor und nach O_2-Atmung beobachtete Erniedrigung des arteriellen Sauerstoffdruckes und die entsprechende Erhöhung der $AaDO_2$ die Annahme einer venösen Beimischung zum Aortenstromvolumen.

Eine Aussage über die absolute Größe der Vv_a läßt sich ohne Kenntnis des Herzzeitvolumens des linken Ventrikels nicht machen; die absolute Größe wäre als Produkt von prozentualer Vv_a und HZV des linken Ventrikels zu errechnen.

Die Berechnung der Vv_a erfolgte bei einer $avDO_2$ von 4,0, von 4,5 und von 5,0 %, da ein Herzkatheterismus nicht durchgeführt wurde. Es ist zu beachten, daß der Wert für $avDO_2$ direkt in die Berechnung der prozentualen Vv_a eingeht. Zweifellos läßt sich hier die Methodik kritisieren. Wir haben jedoch - in Übereinstimmung mit der früher von SCHWAB und Mitarb. (38) durchgeführten Untersuchung bei Lebercirrhotikern bereits aus diesem Grunde die Annahme unterschiedlicher $avDO_2$-Werte gemacht und glauben, die methodisch bedingte Schwierigkeit hier zu umgehen.

Der Ort der venösen Zumischung ist zu diskutieren: Die aus der Literatur (Abb. 1) bekannten Möglichkeiten waren

1. postkapilläre Verbindungen zwischen Bronchialkreislauf und Pulmonalvenen,
2. Venae Thebesii,
3. Portalkreislauf,
4. nicht belüftete Gefäßabschnitte im Lungenkreislauf.

Es findet sich kein Anhalt, daß bei Lymphogranulomatose der Zufluß aus dem postkapillären Teil des Bronchialkreislaufes gesteigert sein könnte. Da wir aus den SCHOEDEL'schen Untersuchungen (34), die allerdings nur im Tierexperiment gewonnen wurden, wissen, daß ohnehin nur etwa ein bis zwei Prozent des Herzzeitvolumens den Bronchialkreislauf passieren und daß hiervon bereits etwa 50 % praekapillär ihren Weg in den pulmonalen Kreislauf nehmen, reichen die verbleibenden 50 % nicht aus, die erhöhte Vv_a zu erklären. Es ist ferner nicht anzunehmen, daß das via Venae Thebesii einströmende Coronarblut bei der Lymphogranulomatose in seinem Anteil an der Vv_a erhöht ist. Die Steigerung des Zuflusses aus dem Portalkreislauf lag zwar bei der Diskussion dieser Frage in Zusammenhang mit der Lebercirrhose nahe,

ein Hinweis auf portale Hypertension findet sich jedoch bei keinem der von uns untersuchten Hodgkin-Patienten.

Es verbleibt also als wahrscheinlichster Ort der venösen Zumischung die Annahme nicht belüfteter Gefäßabschnitte im Lungenkreislauf.

Es sind aus der Literatur keine direkten Hinweise auf das vermehrte Vorhandensein solcher Anastomosen im Pulmonalkreislauf bei Hodgkin-Patienten bekannt. Es wäre interessant, auch hier den Nachweis solcher Anastomosen zu führen, sei es postmortal durch die beschriebenen Ausgußmethoden oder im histologischen Nachweis, sei es intra vitam.

Es wurde eingangs anhand der Literatur auf das vermehrte Auftreten von Uhrglasnägeln und Trommelschlegelfingern bzw. -zehen bei Patienten mit Lymphogranulomatose hingewiesen. Diese Befunde konnten wir an unserem Patientengut bestätigen. Wir sahen bei 5 unserer Patienten Uhrglasnägel, ein weiterer Patient hatte angedeutete Uhrglasnägel. Als Kriterium galt uns bei der Beurteilung dieser Deformierungen der Winkel zwischen Nagelfalz und Nagel. Trommelschlegelfinger wurden von uns nicht gesehen.

Anhand unseres relativ kleinen Patientengutes konnten keine eindeutigen Beziehungen zwischen der Höhe der Vv_a und dem Vorhandensein von Fingerveränderungen gesehen werden. Wir sahen Patienten mit niedriger Vv_a und Uhrglasnägeln (Patient 13 und 8), aber auch mit deutlich erhöhter Vv_a und Uhrglasnägeln (Patient 9, 7 und 3). Immerhin fällt auf, daß die Patientin mit der höchsten Vv_a derartige Fingerveränderungen aufwies.

Wendet man nun auf unser Krankengut die HALL'sche Hypothese (17) an, daß nämlich ein im venösen Mischblut vorhandener Stoff - wahrscheinlich reduziertes Ferritin -

normalerweise bei der Lungenpassage inaktiviert wird, in Fällen mit venöser Beimischung im Pulmonalkreislauf jedoch in den arteriellen Schenkel des Kreislaufs übertritt und hier an den Akren arterio-venöse Verbindungen eröffnet, so erfährt diese Hypothese zweifellos durch den gleichzeitigen Nachweis einer erhöhten Vv_a und dem Phaenomen "Uhrglasnägel" eine Unterstützung.

Zwangsläufig ergibt sich jedoch die Frage, warum reduziertes Ferritin- der Nachweis im arteriellen Blut des Lymphogranulomatose-Kranken ist noch nicht geführt worden - vermehrt sein sollte.

Da SCHWAB (38) zur Diskussion stellt, ob der vermehrte Anfall von reduziertem Ferritin nicht auf verminderter Inaktivierung infolge Störung der Leberfunktion beruht, soll die Beziehung Uhrglasnägel bzw. erhöhte Vv_a und Leberparenchymschaden an unserem Material betrachtet werden. Als Kriterium der Leberfunktion diente uns der Bromthaleintest - wobei auch bei gestörter Funktion normale Werte (Grenzwert 0,35 mg% nach 60 Minuten im Serum) bekannt sind. 6 unserer Patienten hatten demnach eine gestörte Leberfunktion (Tab. 7), ob es sich hierbei um Parenchymdestruktionen des Organs durch die Grunderkrankung, um Stauungsfolgen oder um iatrogene Störungen durch Therapie mit Cytostatica oder schließlich um vorausgegangene, von der Grundkrankheit unabhängige Lebererkrankungen handelte, muß offen bleiben. Es finden sich 2 Patienten, bei denen Uhrglasnägel und pathologischer Bromthaleintest gleichzeitig bestanden (Fall 5 und 8). Hierbei hat Fall 5 eine mäßig erhöhte Vv_a. Fall 8 hat eine ebenfalls gering erhöhte Vv_a, kann aber wegen Hyperventilation nicht zu statistischer Beurteilung herangezogen werden. Die übrigen 4 Patienten haben mäßig erhöhte venöse Beimischungen (Fall 11 soll gesondert diskutiert werden). Die Patientin mit dem am stärksten pathologischen Bromthaleintest (Fall 14) hat eine fast normale Vv_a.

Ein Zusammenhang zwischen Uhrglasnägeln, pathologischem Bromthaleintest und erhöhter venöser Beimischung läßt sich demnach an dem zahlenmäßig geringen Material nicht ablesen.

Fall 11 verdient insofern eine gesonderte Betrachtung, als sich hier die höchste gemessene Vv_a (12,9 % bei $AvDO_2$ von 4,0) findet. Gleichzeitig findet sich jedoch bei diesem Kranken ein intrapulmonales Infiltrat von 5 cm Durchmesser. Es ist anzunehmen, daß in einem solchen Infiltrat - wahrscheinlich auf die Lymphogranulomatose zurückzuführen - eine Fülle von pathologischen Gefäßbildungen und arterio-venösen Anastomosen auftritt, die zu vermehrter Shunt-Blutmenge führen. Aus diesem Grunde wurde dieser Fall von der statistischen Auswertung ausgeklammert.

Es bleibt abschließend die Frage zu diskutieren, ob die signifikante Erniedrigung des Hb bei den Lymphogranulomatose-Kranken die Höhe der venösen Beimischung beeinflußt: RYAN und Mitarb. (32) fanden in einer Gruppe von 10 Anaemie-Patienten, mittleres Hb 5,7 g%, mittlerer Fehler $\pm$ 0,8 g%, herabgesetzte Werte für pO_2 (82,1 Torr, $\pm$ 2,6 Torr mittlerer Fehler), pCO_2 (37,3 Torr, $\pm$ 1,6 Torr mittlerer Fehler) und eine erhöhte $AaDO_2$ von 20,5 Torr ($\pm$ 2,0 Torr mittlerer Fehler). Bei einer Kontrollgruppe dagegen fanden diese Autoren folgende Werte: pO_2 94,1 Torr, mittlerer Fehler $\pm$ 2,4 Torr, pCO_2 39,5 Torr, mittlerer Fehler $\pm$ 1,3 Torr, $AaDO_2$ 4,2 Torr, mittlerer Fehler $\pm$ 2,0 Torr.

Die mittleren Hb-Werte lagen mit 12,9 g% bei diesem "Normal-Kollektiv" jedoch keinesfalls im Normalbereich, entsprechen vielmehr annähernd exakt unserem Patienten-Kollektiv. Daraus kann geschlossen werden, daß bei Anaemien mäßigen Ausmaßes keine Beeinflussung der $AaDO_2$ eintritt. Ob die erhöhte $AaDO_2$ bei den extrem anaemischen

Patienten von RYAN direkte Folge der Anaemie oder ob - wie RYAN vermutet - auch bei diesen Patienten eine erhöhte venöse Beimischung vorlag, muß offen bleiben. Es handelte sich bei den Anaemie-Patienten um zwei Perniziosa-Kranke, 6 Patienten mit chronischen Blutverlusten (nähere Angaben fehlen), 1 Patienten mit multiplem Myelom und 1 Patienten mit makrozytärer Anaemie. Es wäre interessant, die venöse Beimischung bei Patienten mit Anaemien unterschiedlicher Ausprägung und einheitlicher Aetiologie zu untersuchen.

Faßt man die aus unserer Arbeit offen bleibenden Fragen zusammen, ergeben sich folgende Aufgaben:

1. weitere Untersuchungen zur Frage der Beziehungen zwischen Fingerveränderungen und venöser Beimischung bei Lymphogranulomatose-Kranken,
2. Untersuchungen zur Frage Leberparenchymschaden und venöse Beimischung beim Hodgkin-Kranken,
3. Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Dauer der Lymphogranulomatose-Erkrankung und Höhe der venösen Beimischung bzw. Auftreten von Fingerveränderungen,
4. Nachweis von reduziertem Ferritin oder anderen vasoaktiven Substanzen im Blut von Hodgkin-Kranken,
5. Bestimmung des HZV und der $AvDO_2$ bei Hodgkin-Kranken,
6. Untersuchungen der venösen Beimischung bei Anaemien,
7. Untersuchung der venösen Beimischung bei Patienten mit subakuter bakterieller Endocarditis und Colitis ulcerosa.

VI. Zusammenfassung

Bei 15 Patienten mit histologisch nachgewiesener Lymphogranulomatose wurden die arteriellen Sauerstoffdrucke, die arteriellen CO_2-Drucke, die pH-Werte und der O_2-Gehalt des Blutes bei Luftatmung und nach 30 Minuten Sauerstoffatmung bestimmt. Ferner wurden Messungen der prozentualen Sättigung des Hb, der O_2-Kapazität des Blutes sowie Haemoglobin- und Haematokritbestimmungen durchgeführt. Die alveolar-arteriellen Sauerstoffdruckdifferenzen und die prozentuale venöse Beimischung wurden jeweils für Luft- und Sauerstoffatmung berechnet.

Eingehende klinische, laborchemische, röntgenologische und spirometrische Ergänzungsuntersuchungen wurden durchgeführt. Zum statistischen Vergleich wurde ein Kollektiv von 16 Gesunden annähernd gleichen Alters herangezogen.

Ergebnisse

1. Der arterielle Sauerstoffdruck bei Luftatmung war im Mittel auf 84,4 Torr (± 4,0 Torr mittlerer Fehler) erniedrigt. Vergleichswerte des Normalkollektivs: 97 Torr, mittlerer Fehler ± 0,66 Torr.

   Der arterielle Sauerstoffdruck nach 30 Minuten Sauerstoffatmung betrug 625,6 Torr (± 11,22 Torr mittlerer Fehler). Vergleichswerte des Normalkollektivs: 648 Torr, mittlerer Fehler ± 2,88 Torr.

2. Der arterielle Kohlensäuredruck bei Luftatmung betrug 38,8 Torr (± 0,67 Torr mittlerer Fehler). Vergleichswerte des Normalkollektivs: 40,4 Torr, mittlerer Fehler ± 0,56 Torr.

   Der arterielle Kohlensäuredruck nach Sauerstoffatmung betrug im Mittel 35,1 Torr (± 1,54 Torr mittle-

rer Fehler). Vergleichswerte des Normalkollektivs: 37,3 Torr, mittlerer Fehler ± 0,70 Torr.

3. Die $AaDO_2$ bei Luftatmung war signifikant ($p < 0,05$) erhöht auf 21,1 Torr (± 3,66 Torr mittlerer Fehler). Vergleichswert des Normalkollektivs: 6,5 Torr, mittlerer Fehler ± 0,86 Torr.

   Die $AaDO_2$ nach Sauerstoffatmung war ebenfalls signifikant ($p < 0,05$) erhöht auf 47,8 Torr (± 11,50 Torr mittlerer Fehler). Vergleichswerte des Normalkollektivs: 23,5 Torr, mittlerer Fehler ± 2,79 Torr.

4. Die prozentuale venöse Beimischung zum Aortenstromvolumen betrug für das Hodgkin-Kollektiv bei der Annahme einer arterio-venösen Sauerstoffdruckdifferenz von 4,0 3,6 % (± 0,83 % mittlerer Fehler). Vergleichswerte des Normalkollektivs: 1,9 %, mittlerer Fehler ± 0,22 %.

5. Es bestand eine signifikante Erniedrigung der Hb-Werte beim Hodgkin-Kollektiv auf im Mittel 12,3 g% (± 0,45 g% mittlerer Fehler). Vergleichswerte des Normalkollektivs: 14,4 g%, mittlerer Fehler ± 0,33 g% ($p = < 0,001$).

   Ein Einfluß der mäßigen Anaemie auf die Höhe der venösen Beimischung war nicht nachzuweisen.

6. Als wahrscheinlicher Ort der venösen Zumischung werden nicht belüftete Gefäßabschnitte im Pulmonalkreislauf angenommen.

7. Pathogenetische Zusammenhänge zwischen einer Leberparenchymschädigung, der Ausbildung von Uhrglasnägeln und der Eröffnung arterio-venöser Anastomosen im Pulmonalkreislauf werden diskutiert.

8. Weitere Untersuchungen werden angeregt.

Proband	pO_2a (Torr)		pCO_2a (Torr)		pH		$AaDO_2$ (Torr)		Vva bei $avDO_2$ (%)		
	L.	S.	L.	S.	L.	S.	L.	S.	4,0	4,5	5,0
1. A.S. ♂	94	663	43	42	7,400	7,417	7,0	6,1	0,475	0,423	0,381
2. H.I. ♀	102	648	39	36	7,429	7,465	3,8	25,0	1,900	1,693	1,526
3. K.B. ♀	102	648	39	36	7,397	7,432	1,3	17,5	1,410	1,256	1,130
4. S.M. ♂	94	637	44	40	7,392	7,424	5,6	28,9	2,343	2,088	1,883
5. D.N. ♂	95	656	41	32	7,404	7,493	6,2	13,0	1,070	0,953	0,858
6. P.M. ♂	98	640	40	40	7,420	7,426	4,9	24,0	1,947	1,735	1,564
7. T.W. ♂	98	656	39	39	7,422	7,432	7,1	13,0	1,058	0,945	0,848
8. V.A. ♂	98	662	45	40	7,370	7,406	2,0	12,0	1,991	0,888	0,799
9. R.H. ♂	96	644	40	35	7,414	7,464	5,4	32,0	2,577	2,297	2,072
10. E.I. ♀	97	670	39	34	7,400	7,444	7,8	12,3	0,987	0,879	0,791
11. H.G. ♀	94	630	42	37	7,407	7,440	8,9	43,9	3,444	3,073	2,774
12. R.H. ♂	100	652	41	38	7,409	7,428	5,2	29,5	2,411	2,149	1,938
13. L.M. ♂	95	654	37	35	7,412	7,434	15,3	31,4	2,510	2,237	2,018
14. K.G. ♂	95	632	39	37	7,438	7,460	11,6	43,0	3,456	3,084	2,784
15. R.R. ♂	98	640	42	41	7,408	7,424	4,2	26,9	2,197	1,992	1,765
16. K.F. ♂	96	640	38	36	7,410	7,442	7,5	17,3	1,403	1,249	1,024
Mittelwert	97,0	648,3	40,4	37,3	7,408	7,439	6,5	23,5	1,9	1,7	1,5
Standardabweichung	± 2,63	± 11,53	± 2,22	± 2,78	± 0,0157	± 0,0217	± 3,45	± 11,1	± 0,89	± 0,79	± 0,72
Mittlerer Fehler	± 0,66	± 2,88	± 0,56	± 0,70	± 0,0039	± 0,0054	± 0,86	± 2,79	± 0,22	± 0,20	± 0,18

Tabelle 1 : Normalkollektiv, Blutgasanalyse I. Teil mit statistischer Auswertung.

L. = Luftatmung
S. = Sauerstoffatmung (30 Min.-Wert)

Patient	pO_2^a (Torr) L.	S.	pCO_2^a (Torr) L.	S.	pH L.	S.	$AaDO_2$ (Torr) L.	S.	Vva bei avDO$_2$ (%) 4,0	4,5	5,0
1. W.B. ♂	101	650	39	37	7,434	7,460	4,6	20,4	1,626	1,448	1,305
2. B.O. ♂	99	628	40	36	7,392	7,428	4,9	41,5	3,232	2,883	2,602
3. W.G. ♂	96	640	38	35	7,422	7,465	8,5	26,0	2,050	1,827	1,647
4. T.J. ♂	80	628	34	24	7,442	7,522	29,5	47,7	3,620	3,231	2,917
5. K.H. ♂	82	642	40	30	7,416	7,512	25,0	48,5	3,814	3,404	3,058
6. K.E. ♀	66	575	39	41	7,432	7,422	42,7	106,6	8,061	7,230	6,554
7. E.K. ♂	75	620	36	27	7,438	7,534	34,6	64,2	5,002	4,471	4,042
8. H.K. ♂	105	652	25	28	7,520	7,500	16,0	27,0	2,082	1,855	1,673
9. T.G. ♀	66	510	35	34	7,414	7,432	43,0	158,0	11,350	10,214	9,286
10. F.L. ♀	90	640	39	35	7,432	7,488	11,3	30,3	2,381	2,122	1,914
11. P.H. ♂	59	490	39	41	7,416	7,393	47,5	182,0	12,986	11,712	10,660
12. R.H. ♂	90	650	41	40	7,408	7,418	13,9	21,2	1,729	1,539	1,388
13. S.I. ♀	80	648	42	41	7,430	7,434	21,2	17,4	1,374	1,223	1,102
14. B.M. ♀	88	648	41	39	7,402	7,403	15,5	22,0	1,740	1,549	1,397
15. F.R. ♂	84	654	40	37	7,420	7,468	20,0	17,8	1,439	1,281	1,050
Mittelwert	84,4	625,6	38,8	35,1	7,422	7,460	21,1 *	47,8 *	3,6	3,3	2,9
Standardabweichung	± 14,45	± 40,46	± 2,24	± 5,54	± 0,0149	± 0,0135	± 13,19	± 41,46	± 2,97	± 2,68	± 2,45
Mittlerer Fehler	± 4,008	± 11,22	± 0,67	± 1,54	± 0,0041	± 0,0037	± 3,66	± 11,50	± 0,83	± 0,74	± 0,68

Tabelle 3 : Hodgkinkollektiv, Blutgasanalyse I. Teil mit statistischer Auswertung.

L. = Luftatmung
S. = Sauerstoffatmung (30 Min.-Wert)

* $p = \leq 0{,}05$

Proband	O_2- Gehalt arteriell (Vol.%)		O_2-Kapazit. (Vol.%)	O_2-Sättig. d. Hb (%)	$PA^{\circ}O_2$ (Torr)		Hb (g %)		Haematokrit (Vol. %)	
	L.	S.			L.	S.	L.	S.	L.	S.
1. A.S. ♂	18,71	20,53	18,50	100	101,0	669,1	13,5	-	41,7	41,3
2. H.I. ♀	18,18	19,75	18,06	99	105,8	673,2	12,9	-	38,9	38,4
3. K.B. ♀	19,03	19,00	18,70	100	103,3	666,0	14,0	-	41,8	40,3
4. S.M. ♂	19,13	21,14	19,05	99	99,6	665,9	14,8	14,8	40,8	40,3
5. D.N. ♂	19,94	21,90	19,94	98	101,2	669,0	14,9	14,7	43,2	42,2
6. P.M. ♂	18,91	20,94	18,95	98	102,9	644,0	14,2	14,0	39,4	38,4
7. T.W. ♂	18,08	19,91	18,00	99	105,1	669,0	14,1	13,7	41,3	41,3
8. V.A. ♂	20,06	22,80	20,82	95	100,1	673,8	15,6	15,1	46,1	46,1
9. R.H. ♂	19,05	20,67	18,68	100	101,4	676,0	14,4	13,3	40,3	38,6
10. E.I. ♀	15,19	17,60	15,60	95	104,8	682,3	12,2	12,1	36,5	35,6
11. H.G. ♀	15,57	18,19	16,19	94	102,9	673,9	12,7	12,0	35,3	34,6
12. R.H. ♂	20,78	22,52	20,44	100	105,2	681,5	15,8	15,8	44,5	44,2
13. L.M. ♂	18,15	19,57	17,68	98	110,3	685,4	13,8	13,4	38,1	37,0
14. K.G. ♂	19,41	21,55	19,61	97	106,6	675,2	16,1	16,1	46,6	44,6
15. R.R. ♂	20,07	22,15	20,19	98	102,2	666,9	15,4	15,5	43,9	43,7
16. K.F. ♂	17,93	20,41	18,44	96	103,5	657,3	13,5	13,2	37,4	36,5
Mittelwert	18,7	20,5	18,7	97,9	103,5	670,5	14,4	14,1	41,0	40,2
Standardabweichung	± 1,51	± 1,50	± 1,42	± 1,93	± 2,75	± 10,20	± 1,18	± 1,76	± 3,32	± 3,41
Mittlerer Fehler	± 0,38	± 0,37	± 0,36	± 0,48	± 0,69	± 2,55	± 0,33	± 0,49	± 0,83	± 0,85

Tabelle 2 : Normalkollektiv, Blutgasanalyse II. Teil, Hb und Haematokrit, jeweils mit statistischer Auswertung.

L. = Luftatmung
S. = Sauerstoffatmung (30 Min.-Wert)

Patient	O_2-Gehalt arteriell (Vol.%)		O_2-Kapazit. (Vol.%)	O_2-Sättig. d. Hb (%)	$PA^{\circ}O_2$ (Torr)		Hb (g %)		Haematokrit (Vol.%)	
	L.	S.			L.	S.	L.	S.	L.	S.
1. W.B. ♂	14,29	18,05	16,04	98	105,6	670,4	11,7	12,0	40,3	39,4
2. B.O. ♂	15,75	17,12	15,68	99	103,9	669,5	11,6	11,7	36,7	35,5
3. W.G. ♂	14,90	16,96	15,03	97	104,5	666,0	10,7	10,7	31,2	31,6
4. T.J. ♂	12,73	14,25	12,42	90	109,5	675,7	9,7	9,0	28,8	27,8
5. K.H. ♂	16,65	19,36	17,36	93	107,1	690,5	13,0	12,5	40,3	38,4
6. K.E. ♀	16,58	19,96	18,13	90	108,7	681,6	13,0	12,7	38,9	38,4
7. E.K. ♂	17,24	19,80	17,94	94	109,6	684,2	14,5	13,9	39,4	38,9
8. H.K. ♂	13,55	14,30	12,32	99	120,9	679,0	9,9	9,2	27,4	25,0
9. T.G. ♀	14,87	17,97	16,43	90	109,0	668,0	12,6	12,6	36,0	36,0
10. F.L. ♀	16,08	17,19	16,28	97	101,3	670,0	12,4	12,2	34,6	34,0
11. P.H. ♂	17,18	19,74	18,22	93	106,5	672,0	14,3	13,9	39,1	38,6
12. R.H. ♂	19,46	21,32	19,22	99	103,9	671,0	14,9	14,2	42,9	41,3
13. S.I. ♀	14,21	16,16	14,26	98	101,2	665,5	10,4	10,2	30,7	30,7
14. B.M. ♀	15,44	17,13	15,13	96	103,5	670,0	11,4	11,1	32,6	31,7
15. F.R. ♂	18,87	19,51	17,56	95	104,3	671,8	14,2	13,0	39,9	39,4
Mittelwert	15,9	18,1	16,3	95,1	105,5	673,4	12,3 ***	12,0 **	36,3	35,6
Standardabweichung	± 1,87	± 1,89	± 1,83	± 3,40	± 2,97	± 7,54	± 1,67	± 1,47	± 4,43	± 4,15
Mittlerer Fehl.	± 0,52	± 0,52	± 0,51	± 0,94	± 0,82	± 2,09	± 0,45	± 0,41	± 1,23	± 1,15

Tabelle 4 : Hodgkinkollektiv, Blutgasanalyse II. Teil, Hb und Haematokrit, jeweils mit statistischer Auswertung.

L. = Luftatmung
S. = Sauerstoffatmung (30 Min.-Wert)

*** $p = <0,001$
** $p = <0,01$

Patient	Alter	erste Symptome vor ... Monaten	Hauptbefunde zum Zeitpunkt der Blutgasanalyse: Uhrglasnägel	Trommelschlegelfinger	Lymphknotenbefall	Leberrand
1. W.B. ♂	17	8	ø	ø	cervikal, axillar inguinal	nicht tastbar
2. B.O. ♂	15	3	ø	ø	re. Kieferwinkel re. supraklavik.	nicht tastbar
3. W.G. ♂	38	33	ø	ø	axillar, inguinal paraaortal	2 cm ↓
4. T.J. ♂	24	37	ø	ø	axillar, cervikal	am Rippenbogen
5. K.H. ♂	31	32	+	ø	re. Hilus paraaortal	2 cm ↓
6. K.E. ♀	59	11	ø	ø	cervikal	nicht tastbar
7. E.K. ♂	46	20	+	ø	z.Z. nicht palpab, paraaortal	nicht tastbar
8. H.K. ♂	37	71	+	ø	axillar, supraklavikular	am Rippenbogen
9. T.G. ♀	44	48	+	ø	axillar	nicht tastbar
10. F.L. ♀	55	39	ø	ø	axillar, supraklavikular	nicht tastbar
11. P.H. ♂	44	36	ø	ø	supraklavikular	2 - 3 cm ↓
12. R.H. ♂	29	25	ø	ø	axillar. Destruktion LWS	nicht tastbar
13. S.J. ♀	27	72	+	ø	cervikal	nicht tastbar
14. B.M. ♀	27	27	ø	ø	cervikal, inguinal	nicht tastbar
15. F.R. ♂	26	30	(+)	ø	axillar	nicht tastbar

Tabelle 5 : Lymphogranulomatose-Kollektiv: klinische und anamnestische Hauptbefunde.
Der Nachweis paraaortaler Lymphome wurde durch Lymphografie geführt.
Diese Untersuchung wurde nicht bei allen Patienten durchgeführt.

Proband	Alter (Jahre)	BSG (mm n. W.)	Bromthaleintest (mg % n. 60 Min)	SGPT (IE)	Ges. Eiweiß (g %)	Kreatinin (mg %)
1. A.S. ♂	29	4/8	0,18	15	7,42	0,83
2. H.I. ♀	21	6/14	0,34	9	7,30	0,90
3. K.B. ♀	25	4/8	0,30	7	7,25	0,85
4. S.M. ♂	27	6/14	0,20	5	7,56	0,94
5. D.N. ♂	33	1/4	0,22	11	6,37	0,87
6. P.M. ♂	24	4/0	0,24	9	6,87	0,92
7. T.W. ♂	21	3/8	0,09	7	7,02	0,86
8. V.A. ♂	28	2/6	0,36	7	7,5	0,80
9. R.H. ♂	23	3/5	0,24	5	7,04	0,85
10. E.I. ♀	22	6/10	0,04	7	7,68	0,66
11. H.G. ♀	24	5/11	0,14	7	7,40	0,85
12. R.H. ♂	22	2/4	0,23	7	7,04	0,90
13. L.M. ♂	24	6/12	0,08	5	7,20	0,88
14. K.G. ♂	30	3/5	0,25	7	7,5	0,85
15. R.R. ♂	29	4/6	0,25	7	7,0	0,90
16. K.F. ♂	44	5/9	0,15	5	6,51	1,01
Altersdurchschnitt:	26					

Tabelle 6 : Normalkollektiv - allgemeine laborchemische Untersuchung.

Patient	Alter (Jahre)	BSG (mm n. W.)	Bromthaleintest (mg % n. 60 Min.)	SGPT (IE)	Ges. Eiweiß (g %)	Kreatinin (mg %)
1. W.B. ♂	17	66/90	0,34	7	7,3	0,88
2. B.O. ♂	15	15/50	0,08	5	6,78	0,80
3. W.G. ♂	38	140/144	0,50	4	7,6	1,1
4. T.J. ♂	24	21/40	0,45	7	7,0	1,0
5. K.H. ♂	31	65/97	0,50	7	7,0	0,8
6. K.E. ♀	59	14/28	0,28	12	7,4	--
7. E.K. ♂	46	9/19	0,30	28	7,3	0,93
8. H.K. ♂*	37	40/73	0,50	7	6,9	1,15
9. T.G. ♀	44	17/48	0,18	5	7,42	0,98
10. F.L. ♀	55	35/55	0,1	2	6,62	0,84
11. P.H. ♂**	44	38/72	1,0	3	7,8	0,95
12. R,H. ♂	29	20/35	0,3	5	7,3	--
13. S.I. ♀	27	97/120	0,35	3	7,8	0,87
14. B.M. ♀	27	58/95	1,10	5	7,62	1,0
15. F.R. ♂	26	43/79	0,3	10	7,10	1,1
Altersdurchschnitt:	35					

Tabelle 7 : Lymphogranulomatose-Kollektiv - allgemeine laborchemische Befunde.

*Patient 8 wurde wegen Hyperventilation nicht statistisch bearbeitet.

**Patient 11 wurde wegen einer intrapulmonalen Infiltration statistisch nicht bearbeitet.

Proband	Vitalkapazität (% d. Sollwerts)	Sekundenkapazität (% d. V.K)	Residualvolumen (% d. Tot.-Kap.)	Röntgenuntersuchung d.Thorax
1	132	71	22	o.B.
2	116	65	20	O.B.
3.	157	82	25	o.B.
4.	112	82	24	o.B.
5.	137	72	26	o.B.
6.	130	71	30	o.B.
7.	116	76	22	o.B.
8.	92	93	24	o.B.
9.	135	84	23	o.B.
10.	115	88	20	o.B.
11.	132	97	22	o.B.
12.	120	85	23	o.B.
13.	143	82	21	o.B.
14.	141	81	22	o.B.
15.	155	72	19	o.B.
16.	115	80	25	o.B.

Tabelle 8 : Normalkollektiv - Lungenfunktionsuntersuchung und Röntgenuntersuchung des Thorax.

Patient	Vitalkapazität (% d.Sollwerts)	Sekundenkapazität (% d. V.K)	Residualvolumen (% d.Totalkap.)	Röntgenuntersuchung d.Thorax
1	117	73	21	o.B.
2	84	85	21	Verd. Hiluslymph.
3	148	79	31	o.B.
4	110	77	35	auf Voraufn. Lymph. jetzt o.B.
5	93	82	33	Lymphome re. Hilus
6	73	76	37	o.B.
7	109	75	22	o.B.
8	119	72	24	o.B.
9	114	84	28	früh. Hiluslymph. jetzt o.B.
10	138	69	30	streifige Versch. re. Oberfeld
11	97	64	33	Infiltrat 5cm li. Unterlappen
12	130	78	27	o.B.
13	99	65	20	o.B.
14	136	100	23	1964 Hilusverbreit. jetzt o.B.
15	128	80	26	o.B.

Tabelle 9 : Lymphogranulomatose - Kollektiv: Lungenfunktionsuntersuchung und Röntgenuntersuchung des Thorax.

Literaturverzeichnis

1. BARTELS, H., R. BEER, E. FLEISCHER, H.J. HOFFHEINZ, J. KRALL, G. RODEWALD, J. WENNER und I. WITT:

Bestimmung von Kurzschlußdurchblutung und Diffusionskapazität der Lunge bei Gesunden und Lungenkranken.
Pflügers Arch.Physiol. 261, 99 (1955)

2. BARTELS, H., E.S. BÜCHERL, M. MOCHIZUKI und G. NIEMANN:

Bestimmung der via venae thebesii in den linken Ventrikel fließenden Blutmenge durch Messung des O_2-Druckes im Blute des linken Vorhofs und einer Arterie beim Menschen.
Pflügers Arch.Physiol. 262, 478 (1956)

3. BARTELS, H. und G. RODEWALD:

Der arterielle Sauerstoffdruck, die alveolar-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz und weitere atemphysiologische Daten gesunder Männer.
Pflügers Arch.Physiol. 256, 113 (1952)

4. BARTELS, H., E. BÜCHERL, C.W. HERTZ, G. RODEWALD und M. SCHWAB:

Lungenfunktionsprüfungen, Methoden und Beispiele klinischer Anwendung.
Springer Verlag: Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959

5. BASHOUR, F.A.:

Clubbing of the digits: physiologic considerations.
J.Lab.clin.Med. 58, 613 (1961)

6. BASHOUR, F.A., W.F. MILLER and C.B. CHAPMAN:

Pulmonary veno-arterial shunting in hepatic cirrhosis.
Amer.Heart J. 62, 350 (1961)

7. BERGGREEN, S.M.:

The oxygen deficit of arterial blood caused by non ventilating parts of the lung.
Acta physiol.scand. 4, Suppl. 11, 1-92 (1942)

8. CHAMBERS, R. and B.W. ZWEIFACH:

Blood borne vasotropic substances in experimental shock.
Amer.J.Physiol. 150, 239 (1947)

9. COMROE, J.H., R.E. FORSTER, A.B. DUBOIS, W.A. BRISCOE and E. CARLSEN:

The lung, clinical physiology and pulmonary function tests. Second edition.
Year book Medical Publishers Inc. Chicago

10. COSBY, R.S., E.C. STOWELL, E.M. MORRISON, M. MAYO, F.B. RUYMAN and B. BERNHARD:

Continous measurement of alveolar arterial gradients at ambient and anoxic levels.
J.appl.Physiol. 17, 1 (1962)

11. CROSS, K.W. and G.M. WILSON:

The circulatory changes associated with aneurism of the axillary artery and clubbing of the fingers.
Clinic.Sci. 9, 59 (1950)

12. CUDKOWITZ, L., M. CALABRESI, R.G. NIMS and F.D. GRAY:

The simultaneous estimation of right and left ventricular outputs applied to a study of the bronchial circulation in dogs.
Amer.Heart J. 58, 732 (1959)

13. FLÜCKIGER, M.:

Vorkommen von trommelschlegelförmigen Fingerendphalangen ohne chronische Veränderungen an den Lungen oder am Herzen.
Wien.med.Wschr. 34, 1458 (1884)

14. GEORG, J., K. MELLEMGAARD, N. TYGSTRUP and K. WINKLER:

Venoarterial shunts in cirrhosis of the liver.
Lancet, 1960 I, 431

15. GLEICHMANN, U. und D.W. LÜBBERS:

Die Messung des Sauerstoffdruckes in Gasen und Flüssigkeiten mit der Pt-Elektrode unter besonderer Berücksichtigung der Messung im Blut.
Pflügers Arch.Physiol. 271, 431 (1960)

16. GRANICK, S.:

Structure and physiological functions of ferritin.
Physiol.Rev. 31, 489 (1951)

17. HALL, G.H.:

The cause of digital clubbing, testing a new hypothesis.
Lancet 1, 750 (1959)

18. HALL, G.H. and C. D'ARCY LAIDLAW:

Further experimental evidence implicating reduced ferritin as a cause of digital clubbing.
Clin.Sci. 24, 121 (1963)

19. v. HAYEK, H.:

Die menschliche Lunge.
Springer Verlag: Berlin-Göttingen-Heidelberg 1953

20. HEINEMANN, H.O., C. EMIRGILL and J.P. MIJNSSEN:

Hyperventilation and arterial hypoxemia in cirrhosis of the liver.
Amer.J.Med. 28, 239 (1960)

21. HÜTTEMANN, U.O.:

Venöse Beimischung bei Lebercirrhose.
Inaug.Dissertation, Med. Fakultät Göttingen (1964)

22. KEYS, A. and A.M. SNELL:

Respiratory properties of the arterial blood in normal man and in patients with disease of the liver: position of the oxygen dissociation curve.
J.clin.Invest. 17, 59 (1938)

23. LOEW, P.G. und G. THEWS:

Die Altersabhängigkeit des arteriellen Sauerstoffdruckes bei der berufstätigen Bevölkerung.
Klin.Wsch. 40, 1093 (1962)

24. LOVELL, R.R.H.:

Observations of the structure of clubbed fingers.
Clinic.Sci. 9, 299 (1950)

25. MARTINI, G.A. und J.E. HAGEMANN:

Über Fingernagelveränderungen bei Lebercirrhose als Folge veränderter peripherer Durchblutung.
Klin.Wschr. 34, 25 (1956)

26. MENDLOWITZ, M.:

Some observations on clubbed fingers.
Clin.Sci. 3, 387 (1938)

27. MENDLOWITZ, M.:

Clubbing and hypertrophic osteoarthropathy.
Medicine 21, 269 (1942)

28. MENDLOWITZ, M.:

The digital circulation.
Grune & Stratton, New York (1954)

29. PRINZMETAL, M., E.M. ORNITZ jr., B. SIMKIN and H.C. BERGMAN:

Arterio-venous anastomoses in liver, spleen and lungs.
Amer.J.Physiol. 152, 48 (1948)

30. RILEY, R.L., J.L. LILIENTHAL, D.D. PROEMMEL and R. FRANKE:

On the determination of the physiologically effective pressures of O_2 and CO_2 in alveolar air.
Amer.J.Physiol. 147, 191 (1946)

31. RODMAN, T., J.K. HURWITZ, B.H. PASTOR and H.P.CLOSE:

Cyanosis, clubbing and arterial oxygen unsaturation associated with Laennec's cirrhosis.
Amer.J.med.Sci.N.S. 238, 554 (1959)

32. RYAN, J.M. and J.B. HICKAM:

The Alveolar-Arterial Oxygen Pressure Gradient in Anemia.
J.Clin.Invest. 31, 188 (1952)

33. SCHERRER, M.:

Störungen des Gasaustausches in der Lunge.
Med.Verlag Bern und Stuttgart (1961)

34. SCHOEDEL, W. und P. HEIMBURG:

Die funktionelle Bedeutung der broncho-pulmonalen Gefäßverbindungen.
Z.Kreisl.-Forsch. 51, 515 (1962)

35. SCHOENMACKERS, J.:

Über Bronchialvenen und ihre Stellung zwischen großem und kleinem Kreislauf.
Arch.Kreisl.-Forsch. 32, 1 (1960)

36. SCHÜREN, K.P.:

Kleiner Kreislauf und Lebercirrhose.
Inaug.Diss., Med. Fakultät Göttingen (1964)

37. SCHWAB, M. und H. WISSER:

Zur Methodik der Blut-pH-Messung.
Klin.Wschr. 40, 713 (1962)

38. SCHWAB, M., R. SCHRÖDER, Th. DISSMANN, W. DISSMANN, P. HEIMBURG, U. HÜTTEMANN und K.-P. SCHÜREN:

Venöse Beimischung und Lungenkreislauf bei Lebercirrhose.
Klin.Wschr. 41, 469-484 (1963)

39. SEVERINGHAUS, J.W., M. STUPFEL und A.F. BRADLEY:

Variations of serum carbonic acid with pK'_1 with pH and temperature.
J.appl.Physiol. 9, 197 (1956)

40. SHORR, E., B.W. ZWEIFACH and K.F. FURCHGOTT:

On the occurence, sites and modes of origin and destruction, of principles affecting the compensatory vascular mechanisms in experimental shock.
Science 102, 489 (1945)

41. TOBIN, C.E. and M.O. ZARIQUIEY:

Arteriovenous shunts in the human lung.
Proc.Soc.exp.Biol. 75, 827 (1950)

42. ULMER, W.T. und G. REICHEL:

Untersuchungen über die Altersabhängigkeit der alveolaren und arteriellen Sauerstoff- und Kohlensäuredrucke.
Klin.Wschr. 41, 1 (1963)

43. WEBER, E.:

Grundriss der biologischen Statistik für Naturwissenschaftler, Landwirte und Mediziner. 4. Aufl.
VEB Gustav Fischer Verlag Jena (1961)

44. WILLIAMS jr., M.H.:

Hypoxemia due to venous admixture in cirrhosis of the liver.
J.appl.Physiol. 15, 253 (1960)

45. WILSON, R.H., R.V. EBERT, C.W. BORDEN, R.T. PEARSON, R.S. JOHNSON, A. FALK and M.E. DEMPSEY:

The determination of blood flow through nonventilated portions of the normal and diseased lung.
Amer.Rev.of Tuberculosis 68, 177 (1953)

46. ZWEIFACH, B.W. and D.B. METZ:

Validity and limitations of rat mesoappendix bioassay studies.
Circulat.Res. 3, 121 (1955)

Für die Überlassung des Themas und die Anleitung bei der Arbeit danke ich Herrn Professor Dr. M. Schwab.

Für die technische Mitarbeit bedanke ich mich bei den medizinisch-technischen Assistentinnen des Lungenfunktionslabors der II. Med. Klinik u. Poliklinik der Freien Universität Berlin, Fräulein Barbara Grebe und Frau Lieselotte Wolf.

Lebenslauf

Am 27. Mai 1936 wurde ich in Berlin-Wilmersdorf geboren. Meine Eltern sind der 1956 verstorbene Kaufmann Hugo-Philipp Rüfer und seine Ehefrau, geborene Greiner.

Die Jahre 1936 bis 1953 verlebte ich in Neuruppin und wohne seitdem wieder in Berlin, wo ich 1956 am Arndt-Gymnasium Dahlem die Reifeprüfung ablegte.

Von 1956 bis 1962 studierte ich an der Freien Universität Berlin Humanmedizin, absolvierte hier Oktober 1958 die ärztliche Vorprüfung und bestand im März 1962 die ärztliche Prüfung.

Meine Ausbildung als Medizinalassistent erhielt ich in Berlin, wo ich unter anderem an der Universitäts-Kinderklinik und an der II. Med. Klinik u. Poliklinik der Freien Universität Berlin tätig war.

Seit meiner Approbation Oktober 1964 war ich an der II. Med. Klinik u. Poliklinik der Freien Universität Berlin unter Leitung von Herrn Professor Dr. Schwab mit der Wahrnehmung der Dienstgeschäfte eines wissenschaftlichen Assistenten beauftragt. Von dieser Tätigkeit bin ich seit Januar 1966 beurlaubt, um unter Leitung von Herrn Professor Dr. Schoedel als Stipendiat der Max-Planck-Gesellschaft am Max-Planck-Institut für experimentelle Medizin in Göttingen an der Physiologischen Abteilung wissenschaftlich zu arbeiten.

Seit 1962 bin ich mit Inge Rüfer, geborene Mattern verheiratet.